Ueber die Einwirkung aktinischer Substanzen auf das Blut

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Von

Siegbert Joseph
aus Konitz (Westpr.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der Promotion: 22. Dezember 1918

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. His
Referent: Prof. Dr. Franz

Meinem lieben Vater

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546509_0145

Das Studium der Einwirkung der aktinischen Substanzen auf den menschlichen und tierischen Körper beschränkt sich während der ersten Jahre nach der Entdeckung dieser Strahlenquelle ausschließlich auf die an der Haut hervorgerufenen Veränderungen. Einesteils mag hieran Schuld tragen der Umstand, daß die Haut den Bestrahlungskörper in jedem Falle am nächsten liegt und die größeren Dosen erhält gegenüber den inneren Organen, die Hautschädigungen überdies am einfachsten zu erkennen waren. In zweiter Linie mag eine gewisse Unvollkommenheit des Bestrahlungsinstrumentariums zu der späten Erkenntnis der Organveränderungen im Innern des Körpers beigetragen haben; denn anfänglich wurde lediglich verhältnismäßig weiches Röntgenlicht in den Röhren erzeugt, das zu einem unvergleichlich hohen Prozentsatz im Integument zur Absorption gelangte und hier seine Wirkung in besonders hohem Maße zu entfalten Gelegenheit hatte.

Die verschiedenen Autoren, die Tierversuche anstellten, berichteten immer wieder nur über Hautveränderungen: Erytheme, Dermatitiden und therapeutisch sehr hartnäckige Ulcerationen. Erst Senn brachte mit der Behandlung eines Falles von myeloischer Leukaemie eine Aenderung in der alten Anschauung. Nach ihm zeigten andere Autoren, unter ihnen vor allem Heineke, an Tierversuchen, wie eingreifende Veränderungen an den inneren Organen durch Röntgenstrahlen hervorgerufen wurden. Heineke dachte zuerst an eine Einwirkung auf das Zentralnervensystem. Aber seine Versuche belehrten ihn eines anderen. Tiere, deren

Schädel während der Bestrahlung durch Bleiplatten abgedeckt waren, trugen an inneren Organen dieselben Veränderungen, wie Tiere deren Rumpf durch Bleiplatten geschützt war. Es war immer wieder der haematopoetische Apparat, an dem er die schwersten Veränderungen beobachtete. Es muß also eine besondere Empfindlichkeit des Blutes und der blutbildenden Organe gegenüber Röntgenstrahlen bestehen. Die Befunde nach Röntgenbestrahlungen decken sich ziemlich mit denen nach Radiumeinwirkung.

Die lymphatischen Gewebe, die Milzfollikel und Lymphdrüsen zeigen ebenso wie die Darmfollikel schon nach ganz kurzer Bestrahlung die ersten Veränderungen. Heineke konnte schon nach geringer direkter Bestrahlungsdauer der Milz (5 Sek.) mit 20 mg Ra. $Br._2$ weitgehende Zellzerstörung hervorrufen. Schließlich nektrotisiert das ganze Gewebe, und es tritt völlige Verödung der Lymphfollikel der Milz ein. Es bleibt ein stark geschrumpftes bindegewebiges Organ übrig mit sehr zahlreichen Pigmentablagerungen, die auf die zerfallenen roten Blutkörperchen zurückgeführt werden. In der Milzpulpa werden die Lymphocyten in den Follikeln sehr schnell zerstört, während die Leukocyten und Riesenzellen widerstandsfähiger sind. Im Knochenmark werden zuerst die Myeloblasten betroffen, während Riesenzellen noch längere Zeit erhalten bleiben.

Es lag nun der Gedanke nahe, die Strahlenwirkung bei Blutkrankheiten therapeutisch zu verwenden, da man als Sitz der Erkrankung die Blutbildungsstätten fand, also dort, wo man die stärksten Veränderungen nach Bestrahlung beobachtete. Es kamen in Betracht, die verschiedenen Arten der Leukaemie, Pseudoleukaemie, Anaemie und Tumoren der Milz und Lymphdrüsen. Die Einwirkung der Röntgenstrahlen war unverkennbar und der Anfangserfolg so überraschend, daß man allgemein bei Blutkrankheiten die alte Arsen-Therapie verließ und die Röntgenstrahlen benutzte.

Ueber die Wirkung gab der mikroskopische Befund Aufschluß. Das Ergebnis war folgendes:

Unter dem Einfluß der Strahlen nimmt die Zahl der Leukocyten bei der myeloischen Leukaemie beträchtlich ab; bis zu einem gewissen Grade sind daran alle Leukocyten beteiligt. An den roten Blutkörperchen beobachtet man eine Zunahme, bis sie schließlich normale Werte erreichen. Von dieser typischen Wirkung sind Abweichungen bekannt. So wird von Meyer und Eisenreich über einen Fall berichtet, bei dem nach der ersten Bestrahlung die Zahl der Leukocyten abnimmt, während die nächsten Bestrahlungen eine Zunahme hervorrufen.

Während der Bestrahlungsdauer ist das Verhalten der einzelnen Leukocytenarten zueinander sehr verschieden. Hierauf hat Arneth besonders aufmerksam gemacht. Die meisten bisherigen Untersuchungen erstreckten sich lediglich auf den zahlenmäßigen Vergleich der Blutkörperchen ohne genaue Klassifizierung. Arneth dagegen hat versucht, die im Laufe der Zeit „vor sich gehenden staunenswerten Um- und Rückbildungsprozesse morphologisch genauer zu analysieren". Als Erster hat er auch auf die Mastzellen aufmerksam gemacht, die bei der myelogenen Leukaemie stark vermehrt sind.

Bei den Neutrophilen läuft der Prozeß umgekehrt parallel mit der günstigen Beeinflussung der Gesamtleukocytenzahl. Während die Zahl der Leukocyten bis zu ihrem Minimum fällt, steigt die Prozentzahl der Neutrophilen. Nach Aussetzen der Strahlenwirkung nimmt die Gesamtzahl der Leukocyten wieder zu. Eine prozentuale Abnahme der Neutrophilen müßte man jetzt erwarten, entsprechend ihrem umgekehrten Verhalten während der Bestrahlung. Sie bleiben aber entweder auf der erreichten Höhe stehen, oder erfahren selbst noch eine geringe Steigerung.

Ebenso bemerkenswert ist das Verhalten der Eosinophi-

len. Wir beobachten das Umgekehrte wie bei den Neutrophilen. Die Eosinophilen gehen zuerst parallel mit der Gesamtzahl der Leukocyten herab. Ihr Minimum erreicht sie jedoch erst, nachdem die Gesamtzahl der Leukocyten bereits wieder zu steigen anfängt.

Die Prozentzahl der Mastzellen zeigen zu Anfang der Bestrahlung eine deutliche Steigerung. Dann fallen diese schnell bis auf die Hälfte und behalten diesen Stand. Sie sind später an der allgemeinen Steigerung der Gesamtleukocyten nicht beteiligt. Aehnlich wie die Eosinophilen-Zellen erreichen sie ihren tiefsten Stand auch erst dann, wenn die Gesamtzahl bereits wieder pathologische Werte angenommen hat.

Die Lymphocyten bieten zunächst ein ähnliches Bild wie die Eosinophilen, indem ihre Prozentzahl successive abnimmt. Abweichend dagegen ist, daß sie in der Zeit, wo die Gesamtleukocytenzahl ihr Minimum erreicht hat, in die Höhe schnellen, sogar die anfänglichen Werte überschreiten. Die großen Lymphocyten sind hieran am meisten beteiligt.

Während die Nachwirkung der Strahlen auf die Leukocyten mit dem 14. Tage als erloschen gelten kann, hält ihr Einfluß auf die Erytrocyten länger an. Sie nehmen dauernd an Zahl zu und haben 52 Tage nach Beendigung der Behandlung erst ihr Maximum erreicht. Auch aus dem morphologischen Verhalten der Erytrocyten ist eine Besserung des Blutbildes ersichtlich. Normoblasten verschwinden ganz, Form und Größe der einzelnen Blutscheiben werden normal.

Bei der lymphatischen Leukaemie, bei der die Lymphocyten die überwiegende Zellgruppe darstellen, wirken die Röntgenstrahlen nicht so günstig. Die Lymphocyten behalten ihre dominierende Stellung gegenüber den anderen Leukocytenarten.

Bei normalem Befund der Erytrocyten bleiben diese

auf ihrer Höhe. Besteht eine Anämie, so werden sie erst nach längerer Bestrahlung wenig im Sinne einer geringen Zunahme beeinflußt. In einem Falle Schenks war trotz sehr starker Bestrahlung dauernd eine Abnahme der Erytrocyten zu beobachten. Im Gegensatz zu diesen Befunden stellten Aubertin und Beaujard sofort nach der Bestrahlung ein Hinaufschnellen der Leukocyten fest, die später wieder unter die ursprüngliche Zahl hinunterging. Bei fortgesetzert Bestrahlung wurde die anfangs eintretende Zunahme immer geringer, bis nach einer Reihe von Bestrahlungen ihre Zahl nur noch zurück ging. Das Ausbleiben des Anstieges nach mehreren Bestrahlungen erklären die Autoren mit der Gewöhnung des Organismus an die Einwirkung der Röntgenstrahlen. Gerber, der dieselbe Beobachtung machte, bezeichnet die Vermehrung der Leukocyten als eine „Ausschwemmung aus ihrem Depot". Einzelne Autoren konnten gar keine Beeinflussung des Blutbildes bei der Leukaemie infolge der Bestrahlung beobachten. Paul Krause und Wöhler berichten über einige Fälle, bei denen trotz fortgesetzter Bestrahlung nur eine Zunahme der Leukocyten stattgefunden hat.

Bei der perniziösen Anämie blieb die Strahlenwirkung bisher ohne Einfluß. Die Zahl der Erytrocyten nimmt weiter ab, die pathologischen Formen häufen sich.

Ueber die Ursache der Strahlenwirkung hat man eine einheitliche Anschauung noch nicht gefunden.

Betreffs der Erytrocyten erklärt sich Ahrens ihre Zunahme so, daß nach Entfernung der bisher allerdings unbekannten Ursache der Erkrankung die haemotopoetischen Organe wieder wie vorher im gesunden Zustande ihre Arbeit leisten können. Milchner und Mosse fanden bei der Bestrahlung des Knochenmarks von Kaninchen, daß die haemoglobinhaltigen Elemente durch die Strahlen überhaupt nicht beeinflußt werden. Die roten Blutkörperchen bleiben

im Mark bestehen. Sie halten die roten Blutkörperchen für äußerst resistent gegenüber den Röntgenstrahlen. Bei einer zweistündigen Bestrahlung einer Erytrocytenaufschwemmung in Kochsalz haben sie nicht die geringste Veränderung wahrnehmen können. Wendel hält es für nicht leicht verständlich, warum die X-Strahlen auf die Leukocyten zerstörend, auf die Erytrocyten vermehrend wirken sollen. Er glaubt, daß die Wirkung auf den haematopoetischen Apparat bei der Leukaemie die Hauptrolle spielt. Heineke deutet die Vermehrung der Erytrocyten nicht als direkte Röntgenwirkung. Er hält sie „für eine Regeneration, die nach dem Aufhören der Ueberlastung des Blutes mit den Leukocyten und mit der krankhaften Produktion derselben einsetzt". Nach Arneth ist die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Erytrocyten nur eine Fernwirkung, da bei fast allen Fällen von Leukaemie, bei denen auch eine Besserung der roten Blutkörperchen eintrat, nur die Milz bestrahlt wurde. „Die Angriffspunkte der Strahlen beruhen in der Schädigung und Schwächung eines die Leukaemie auslösenden noch hypotethischen Lebewesens".

Viel klarer liegt die Wirkung der Strahlen auf die farblosen Blutzellen. Die beiden Prozesse, Verminderung der weißen und Vermehrung der roten Blutkörperchen lassen eine einheitliche Auffassung dann zu, wenn man den Haupteffekt der Bestrahlung in einer Einwirkung auf eine eventl. parasitäre Ursache sieht (Ahrens, Senn, Arneth). Angeführte Autoren schließen sich der Anschauung an, daß durch die Bestrahlung eine einfache „Redressierung" der leukaemischen Blutbildung hervorgerufen wird. Heineke und Lichtheim halten die Röntgenstrahlenwirkung für eine rein spezifische auf das leukaemische Gewebe Wolff faßt die Leukaemie als eine durch eine parasitäre Erscheinung bedingte Leukolyse auf. Nach seiner Ansicht wird durch

die Bestrahlung die Leukolyse vermehrt. Hiergegen sprechen die Untersuchungen Aneths über die Harnsäure-Ausscheidung. Trotz Abnahme der Leukocytenzahl konnte er keine Steigerung der Harnsäureausfuhr feststellen, sondern eine Verminderung. Mit der Zunahme der Leukocyten steigt die Harnsäureausscheidung. Das Gegenteil beobachteten Joachim und Kurpjuweit.

Nach solch eingreifenden Veränderungen des erkrankten Blutes war es von Bedeuutng zu erforschen, ob nur das kranke oder auch das normale Blut von Röntgenstrahlen so stark beeinflußt wird. Hierüber sind zahlreiche experimentelle Tierversuche angestellt (Heineke, Paul Krause und Ziegler, Helber und Linser, Tatarsky, Quadrone, Aubertin und Beaujard).

Ich möchte hier aber einfügen, daß Angaben über die verabreichten Bestrahlungsdosen verschiedentlich völlig fehlen, anderwärts unzureichend sind und schließlich selbst bei exakteren Ausführungen hierüber ihnen die Unzuverlässigkeit der bisher gebräuchlichen Maßmethoden anhaftet. Gelegentliche Beschreibung der Bestrahlungsdauer und Anordnung habe ich in der Vollständigkeit wiedergegeben, wie sie die Originalarbeiten enthalten.

Die weißen Blutkörperchen erweisen sich auch im normalen Blut gegenüber den Röntgenstrahlen als sehr empfindlich. Die hierüber erhobenen Befunde sind jedoch nicht ganz einheitlich. Nach einigen Autoren (Heineke, Helber und Linser) nehmen die Leukocyten unter der Röntgenstrahlenwirkung schnell ab. Schon nach 5 stündiger Bestrahlung beginnt ihre Zahl zu fallen, nach 20stündiger Bestrahlung sinkt sie bis unter 1000 um sich längere Zeit auf dieser subnormalen Höhe zu halten (Heineke). Helber und Linser gelang es bei größeren Tieren durch längere an aufeinander folgenden Tagen vorgenommene Bestrahlung, bei kleineren schon nach einmaliger mehrstündiger Bestrahlung vollständige

oder fast vollständige Leukocytenfreiheit zu erzeugen. An der Verminderung drer Gesamtleukocytenzahl sind in erster Linie die Lymphocyten und Polymorphkernigen beteiligt, nach Heineke nur die Lymphocyten. Am wenigsten resistent sind die Lymphocyten; sie fallen sehr schnell der Zerstörung anheim. Die Polymorphkernigen gehen anfangs relativ langsam in ihrer Zahl zurück. Die übrigen Leukocytenarten reagieren nur wenig auf die Bestrahlung und dann auch erst nach hohen Strahlendosen.

Diese Zerstörung der Leukocyten konnten Helber und Linser auch außerhalb des Körpers nachweisen. Sie setzten weiße Blutkörperchen aus normalem Blut und leukocytenreichen Exsudaten der Bestrahlung aus. Schon nach ein bis zwei Stunden Bestrahlungsdauer sind Verminderung der Zahl, Abnahme der Beweglichkeit und Formveränderung im Sinne einer Degeneration festzustellen.

Gegenüber diesen Beobachtungen fanden andere Autoren (Paul Krause und Ziegler, Tatarsky, Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schwarz, Quadrone, Aubertin und Beaujard) als Reaktion auf die Bestrahlung erst eine Zunahme der Leukocyten, dann einen Rückgang. Aubertin und Beaujard nennen diese Leukocytose „poussé leukocytaire". Die Höhe dieser Anfangsleukocytose richtet sich ganz nach der Dauer der Bestrahlung und entspricht der Größe der Gewebsschädigung (Paul Krause und Ziegler). Letztgenannte Autoren nehmen an, daß die Leukocytose rein entzündlicher Natur ist und durch nekrotische Vorgänge hervorgerufen wird. Die Leukocytose tritt erst nach Ablauf von 2 Stunden geradezu wie mit einem Schlage auf; vorher ist nichts Charakteristisches zu sehen. Die Zahl der Leukocyten kann 3 bis 4 mal so groß sein wie vor der Bestrahlung (Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schwarz). In der Hauptsache besteht die Zunahme der Gesamtleukocyten in einer beträchtlichen Vermehrung der Polymorphker-

nigen. Gleichzeitig mit dieser Zunahme tritt ein Schwund der Lymphocyten ein, der so stark sein kann, daß man von einer relativen Lymphopenie sprechen kann. Auf der Höhe der Gesamtleukocytenzahl haben die Lymphocyten ihren tiefsten Stand inne. Dieser Leukocytose folgt, wie allgemein beobachtet, ein Abfall der Leukocyten. Er kann schon 12 Stunden später einsetzen und nach Aufhören der Bestrahlung noch fortdauern. Bei einigen Tieren fand Tatarsky nach länger fortgesetzter Bestrahlung eine fast völlige Leukocytenfreiheit. Eine Aleukocytose wie Helber und Linser konnte er nicht erzeugen. Am 3. Tage nach der Bestrahlung haben die Leukocyten ihr Minimum erreicht (Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schwarz). An der Abnahme der Gesamtleukocyten sind Polymorphkernige und Lymphocyten beteiligt; beide Arten sowohl relativ als auch absolut. Während die Gesamtleukocytenzahl ihr Minimum erreicht hat, beginnen die Lymphocyten zu steigen. Bei kleinen Tieren soll das Verhältnis der Polymorphkernigen zu den Lymphocyten deutlicher hervortreten (Tatarsky). Die einzelnen weißen Blutkörperchen selbst können Kern- und Formveränderungen zeigen. Quadrone fand nach der Bestrahlung nur eine Zunahme der Leukocyten. Trotz dieser Leukocytose konnte er im Harn vermehrte Harn- und Phosphorsäure-Ausscheidung nachweisen. Da nun erhöhte Bildung von Phosphor- und Harnsäure auf einen Untergang von Leukocyten schließen läßt, nimmt er an, daß neben der Vermehrung der Polymorphkernigen gleichzeitig eine Zerstörung von Jugendformen eine Rolle spielt.

Bemerkenswert erscheinen mir noch die Versuche von Briganti-Colonna und Lefmann. Sie erzeugen durch Injektion von Pilocarpin (Lefmann) und und Terpentin (Briganti-Colonna) bei Tieren künstlich eine Leukocytose. Unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen brachten sie diese Leukocytose entweder zum Verschwinden oder verhinderten überhaupt ihr Auftreten.

Gegenüber dieser großen Strahlenempfindlichkeit der weißen Blutkörperchen zeigen sich die Erytrocyten viel widerstandsfähiger. Ihnen parallel verläuft der Haemoglobingehalt. Erst nach längerer Bestrahlungsdauer geht ihre Zahl zurück, und man findet in einzelnen Fällen Degenerationserscheinungen, wie Polychromatophilie, Poikilocytose und kernhaltige rote Blutkörperchen. Solche Veränderungen konnten Paul Krause und Ziegler schon 24 Stunden nach der Bestrahlung doch nur bei Mäusen beobachten. Daneben haben Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schwarz noch eigentümliche, nicht leicht differenzierbare Zellen gefunden, die dreimal so groß sind wie rote Blutkörperchen, einen scharfen Kern haben und deutliche Wabenstruktur zeigen. Diese Veränderungen sollen nach 5 Tagen bereits wieder verschwunden sein.

Es zeigen sich also unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen wesentliche Veränderungen des Blutbildes. Diese können schon zu einer Zeit auftreten, wo an den blutbildenden Organen fast nicht die geringste pathologisch-anatomische Veränderung nachzuweisen ist. Vergleicht man nun diese Befunde mit denen bei blutkranken Menschen nach der Bestrahlung, so ergibt sich, daß hier eine gewisse Analogie besteht. Das stark krankhaft veränderte Blut reagiert genau so wie das gesunde tierische Blut nur mit entsprechend anderen Werten. Hier und dort treten Abnahme und Steigerung der weißen Blutkörperchen auf. Dieser Vermehrung folgt immer wieder beim Menschen und beim Tier schnell ein Rückgang. Bedingt ist der Wechsel in dem Blutbefund durch die gleichen Zellarten beim gesunden und pathologischen Blut. In dem Verhalten der roten Blutkörperchen besteht allerdings ein Unterschied. Bei den Tieren ist keine wesentliche Veränderung beobachtet, während bei den Blutkranken fast allgemein eine Zunahme derselben festgestellt ist.

Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die blutbildenden Organe und das Blut legen uns die Frage nahe, wie diese Organe sich bei der Bestrahlung verhalten, die zu therapeutischen und diagnostischen Zwecken vorgenommen wird. Heineke hat recht, wenn er sagt: „Man wende nicht ein, daß die Resultate der Tierexperimente sich nicht auf den Menschen übertragen lassen. Die Reaktion der blutbildenden Organe ist beim Menschen ganz dieselbe wie beim Tiere, nur bei gleich starker Strahlenquelle natürlich quantitativ geringer, schon wegen der größeren Entfernung". Wöhler hat diese Frage durch eine Reihe experimenteller Versuche zu beantworten versucht. Einmalige Röntgendurchleuchtung bei ganz gesunden Menschen, die nur wenige Minuten dauert, erzeugt nach einer halben Stunde eine leichte Leukocytose. Die Vermehrung schwankt zwischen 500 und 1800. Die Wirkung ist die gleiche bei diagnostischer Durchleuchtung kranker Personen z. B. lungenkranker. Diese Leukocytose, nach einer Bestrahlungsdauer von 2 bis 3 Minuten, hat nach 5 bis 8 Stunden ihren Höhepunkt erreicht. Ihr folgt ein allmähliches Absinken, bis etwa nach 24 Stunden normale Werte wieder erreicht sind. Die Wirkung erstreckt sich also allmählich stärker werdend auf mehrere Stunden, um dann langsam wieder abzunehmen. Die Veränderung an den Erythrocyten bewegt sich in sehr engen Grenzen. In der Mehrzahl der Fälle steigt sie etwas an. Geschlecht und Alter lassen nach Wöhler keinen besonderen Unterschied in dem Grad der Leukocytose erkennen. Ein anderes Bild erhält das Blut bei Personen, die jahrelang dem Einfluß von Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen ausgesetzt sind. Die Veränderungen sind trotz aller möglicher Schutzmaßregeln in allen Fällen immer die gleichen, so daß eine Wirkung der Strahlen ohne Zweifel besteht. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist nicht ausgesprochen verändert. Dagegen ist die Gesamt-

zahl der Leukocyten leicht vermindert. Die Lymphocyten haben relativ und absolut zugenommen, während die Neutrophilen, sowohl relativ als auch absolut stark zurückgegangen sind (von Jagic, Schwarz und Siebenrock). Die Eosinophilen pflegen in ihrer Zahl herabgesetzt zu sein. Im Gegensatz hierzu fanden Aubertin und Beaujard neben der Abnahme der Polymorphkernigen eine Vermehrung der Eosinophilen. Sie halten die Zunahme der Eosinophilen charakteristisch für die Wirkung der Röntgenstrahlen.

Neben diesen leichten Schädigungen sind aber auch schwere Blutveränderungen beobachtet worden. In der Literatur sind einige Fälle von Leukaemie bei Radio- und Röntgenologen bekannt. Man hielt es deshalb nicht für unwichtig, das Blutbild von Personen zu beobachten, die längere Zeit mit Radium und Röntgenstrahlen behandelt wurden. Jedoch muß man hierbei berücksichtigen, daß bei manchen der behandelten Erkrankungen selbst als Nebenbefund starke Blutveränderungen auftreten. So enthält das Blut schon kurze Zeit nach einer Blutung eine ansehnliche Vermehrung von weißen Blutkörperchen. Es handelt sich dabei aller Wahrscheinlichkeit nach um eine Hyperfunktion des Knochenmarks. Naegili hält die Bildung von chemischen Stoffen, die diese Reaktion hervorrufen, nicht für unmöglich. Recht häufig kann man bei Sarkomen und Carcinomen erhebliche Leukocytose finden. Besondere Momente können diese Leukocytose bedingen, so vor allen Dingen Verjauchung und Nekrose. Nach Naegili sollen hier aber besonders häufig Metastasen im Knochenmark Ursache der Leukocytose sein. In der Hauptsache handelt es sich um Carcinome, Sarkome, Strumen und Tuberkulose, die mit Röntgenstrahlen bezw. Radium behandelt wurden, bei denen die Blutuntersuchung erfolgte (Wöhler, Laewen, Nürnberger, Arnold, Treber). Als Normaltyp ist von den meisten Untersuchern auch hier wieder eine Leuko-

cytose gefunden, der nach einer Zeit eine Leukopenie folgt. Nach einigen Autoren setzt die Leukocytose ein und erreicht während der Bestrahlung ihren Höhepunkt. Nach Laewen ist die Leukocytose am stärksten bei direkter Bestrahlung carcinomatöser Wundflächen. Nürnberger konnte die Leukocytose erst nach einer zweitägigen Latenzzeit feststellen. Mit dem Auftreten der Leukocytose tritt auch hier ein Schwund der Lymphocyten ein, und dieser erreicht am Tage der höchsten Leukocytenwerte seinen tiefsten Stand. Die Leukocytose ist in der Hauptsache durch Zunahme der polymorphkernigen Leukocyten bedingt. Die Leukopenie, die gewöhnlich erst nach Aussetzen der Bestrahlung eintritt, geht bis unter die ursprüngliche Zahl herunter. Sie wird hervorgerufen durch weiteren Rückgang der Lymphocyten und durch rapiden Abfall der polymorphkernigen Leukocyten. Nach 8 bis 10-tägiger Karenzzeit hat das Blut wieder sein normales Bild erhalten (Arnold). Auffallend ist die Reaktion der weißen Blutkörperchen gegenüber wiederholter in einigen Abständen vorgenommenen Bestrahlung. Im Laufe der Bestrahlungstherapie nimmt die normale Reaktion, die Leukocytose, von einer Bestrahlung bis zur anderen ab, bis schließlich in dieser Reaktion ein Wechsel insofern eintritt, als nach einigen Bestrahlungen nur noch eine Abnahme der Leukocyten auftritt, die regelmäßig durch einen Lymphocytensturz hervorgerufen wird. Arnold, der diese Beobachtung machte, konnte noch eine zweite abnorme Reaktion feststellen. Bei inoperablen Carcinomen finden sich häufig pathologische Zellformen, wie Myelocyten und Myeloblasten als Ausdruck einer Alteration des Knochenmarks. Dieser „myeloische Reizzustand", wie ihn Arnold nennt, wird durch die Bestrahlung noch gesteigert, und das Blut wird mit unreifen Knochenmarkszellen überschwemmt. Treber, der seine Patientinnen innerhalb 4 bis 5 Tagen mit sehr harten Strahlen täglich 20 bis 25 Minuten lang bestrahlte, konnte direkt

nach jeder Bestrahlung nur eine leichte Abnahme der Leukocyten konstatieren, während nach jeder Bestrahlungsserie ein Leukocytensturz zu beobachten war. Treber stellt darnach die Regel auf: „je höher die Strahlendosis, desto größer der Leukocytensturz".

Betreffs der roten Blutkörperchen ist die Reaktion eine viel weniger ausgeprägtere. Direkt nach jeder Bestrahlung ist keine wesentliche Aenderung wahrzunehmen; von einer Bestrahlung zur anderen nimmt ihre Zahl wenig zu. Dieser Prozeß ist gewöhnlich nach 3 Tagen bereits wieder abgeklungen (Nürnberger). Aehnlich verhält sich der Haemoglobingehalt. Nürnberger hält die Zunahme der Erythrocyten für einen sekundären Vorgang, der parallel verläuft mit der Besserung des Allgemeinzustandes. Nach Treber scheinen bezüglich des Blutbildes zwei Momente mitzuwirken; der Einfluß der Strahlen aufs Blut und die Besserung des Allgemeinzustandes. Die Leukopenie hält er nur für Strahlenwirkung.

Bezüglich des Blutdruckes ist eine charakteristische Alteration nicht zu konstatieren. Wenn auch einige Schwankungen vorkommen, so läßt sich ein Zusammenhang mit der Strahlentherapie nicht konstruieren.

Ein Vergleich der Röntgenstrahlenwirkung auf das tierische und menschliche Blut zeigt uns, daß die Verhältnisse hier und dort dieselben sind. Das menschliche wie tierische Blut reagiert schon nach geringer Strahlendosis mit einer nicht unbedeutenden Leukocytose, an der in der Hauptsache die polymorphkernigen Leukocyten beteiligt sind. Während der Leukocytose bildet sich gleichzeitig eine Lymphopenie aus. Der Leukocytose schließt sich eine allgemeine Leukopenie an. Vollständige oder fast vollständige Leukocytenfreiheit, wie man sie beim Tier beobachtet hat, könnte man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch beim Menschen hervorrufen, wenn man die Bestrahlung sehr lange Zeit

fortsetzen würde. Doch würde dieses sonstige schwere Schädigungen zur Folge haben. Ebenso würden dann auch unter den roten Blutkörperchen dieselben Veränderungen wie Poikilocytose, Chromatophilie, kernhaltige Blutkörperchen auftreten.

Sehr gering ist die Zahl der Experimente, die uns die Wirkung der Radiumstrahlen auf das Blutbild zeigen. Aber schon die wenigen Versuche, die hierüber angestellt sind, beweisen, daß die Wirkung im wesentlichen die gleiche ist.

Wie nach der Röntgenbestrahlung ändert sich nach einer Radiumeinlage die Zahl der Leukocyten im Sinne einer Leukocytose; (Nürnberger, Arnold, Schweitzer) diese Leukocytose hat sich in der Hauptsache in den ersten 24 Stunden herausgebildet. In den nächsten 24 Stunden erfolgt eine weitere, jedoch viel geringere Zunahme, so daß die Leukocytose nach 48 Stunden ihren Höchstwert erreicht hat (Arnold, Nürnberger). Nach Schweitzer ist das Maximum schon nach 24 Stunden erlangt. Diese Leukocytose ist wie bei der Röntgenbestrahlung auch hier durch die polymorphkernigen Leukocyten hervorgerufen, während gleichzeitig eine Verminderung der Lymphocyten eingetreten ist; diese ist am ausgeprägtesten, während die Gesamtzahl der Leukocyten den höchsten Stand inne hatte.

Die Leukocytose wandelt sich nach Schweitzer direkt nach Entfernung des Radiums, nach Nürnberger und Arnold erst 24 Stunden später in eine Leukopenie um, an der polymorphkernige Leukocyten und Lymphocyten beteiligt sind. Der Abfall der Leukocyten dauert einige Tage an (Nürnberger).

Demgegenüber konnte Treber von vornherein nur eine Leukopenie feststellen. Seiner Ansicht nach scheint die Radiumdosis keine wesentliche Rolle zu spielen. Bei einem schwer kachektischen Fall mit primärer Leukocytose

beobachtete auch Nürnberger auf eine Radiumeinlage hin einen akuten Absturz der Leukocyten mit einer gleichzeitigen Zunahme der stark verminderten Lymphocyten.

Eine wiederholte während einer Behandlungsserie vorgenommene Radiumeinlage ruft immer wieder eine Leukocytose, verbunden mit einer Lymphopenie, hervor. Jedoch fällt die Reaktion jedesmal schwächer aus (Schweitzer, Nürnberger). Nach Nürnberger soll das Blutbild bereits nach 5 Tagen wieder normale Werte enthalten. Dagegen stellt Schweitzer noch nach 3 bis 4 Wochen ein geringes Defizit an Leukocyten fest. Auch das Verhältnis der einzelnen Leukocytenarten zu einander zeigt, daß eine vollständige Erholung auch in dieser Zeit noch nicht eingetreten ist; denn in der zweiten Woche nach der Bestrahlung tritt in der prozentualen Zusammensetzung der leukocytären Elemente ein typischer Wechsel ein. Es zeigt sich eine deutliche prozentuale, bisweilen schon absolute Vermehrung der Lymphocyten bei starker Verminderung der Neutrophilen. Nach der zweiten und dritten Bestrahlung, die in Abständen von 4 Wochen erfolgen, kann man immer das gleiche Verhalten beobachten. Je länger die Bestrahlung fortgesetzt wird, desto ausgesprochener wird das umgekehrte Verhältnis der Hauptleukocytenarten (Schweitzer).

An den roten Blutkörperchen ist nach der einzelnen Bestrahlung keine wesentliche Veränderung festzustellen. Von einer Bestrahlung oder Bestrahlungsserie bis zur nächsten nimmt ihre Zahl, wie auch der Haemoglobingehalt entsprechend mit der Besserung des Allgemeinzustandes zu. Zur Schädigung der roten Blutkörperchen scheinen sehr große Radiumdosen notwendig zu sein.

Ich komme jetzt auf die Befunde, die meine Untersuchungen ergeben haben.

Ich habe das Blut von 30 Fällen Uterus-Carcinomen

(27) und Metropathien (3) untersucht, die mit Radium behandelt wurden. Die erste Untersuchung erfolgte vor der Bestrahlung, die zweite unmittelbar nach Entfernung des Strahlungskörpers, die dritte 24 Stunden später. Wurde die Bestrahlung wiederholt, so verfuhr ich in derselben angegebenen Weise.

Zur Bestrahlung standen 100 mgr und 75 mg Radium zur Verfügung, die von einer Messing- bezw. Goldhülse von 0,5 mm Stärke umgeben waren. Die Einzelbestrahlung erfolgte in Abständen von 3 bis 4 Wochen. In jeder dieser Einzelbestrahlung wurde Carcinomen gewöhnlich 2000 — 2500 mg-Stunden, Metropathien 1000 mg-Stunden in einer Sitzung gegeben. Das Radium wurde vaginal appliziert.

Das Blut entnahm ich, soweit es möglich war, immer um dieselbe Zeit, berücksichtigte dabei auch bis zu einem gewissen Grade die Verdauungs-Leukocytose.

Die Gesamtzahl der weißen und roten Blutkörperchen zählte ich mit der Thoma-Zeiß'schen Zählkammer aus. Die Ausstrich-Präparate wurden mit May-Grünwald-Giemsa gefärbt (May-Grünwald: 3 Min., darauf 5 Min. verdünnt mit gleichen Teilen destillierten Wassers, abgießen und Färbung mit einer Giemsa-Lösung (3 Tropfen auf 2 — 3 ccm Aq. dest.) eine Viertelstunde lang, abspülen mit Aq. dest.) In den gefärbten Präparaten wurden jedesmal 200 weiße Blutkörperchen ausgezählt.

Ich gehe von folgender Anschauung über das normale Blutbild aus.

Die Zahl der Erythrocyten beträgt beim gesunden erwachsenen Mann 5 Millionen, 4,5 Millionen beim Weibe, der Haemoglobingehalt mit dem Sahlischen Apparat gemessen 100 % und darunter; bei den Frauen ist er gewöhnlich etwas niedriger.

Die Gesamt-Leukocytenzahl beträgt nach Naegili 6 bis 7000 weiße Blutkörperchen in cmm; davon machen die

Neutrophilen 65 — 70 % aus, die Lymphocyten 20 — 25 %, die großen Mononucleaeren und Uebergangsformen 3 bis 4 %, die Eosinophilen 2 — 4 %, Mastzellen ½ %. Doch zeigt das Blut des Menschen auch bei normal funktionierendem leukopoetischen Apparat leichte Schwankungen innerhalb der physiologischen Breite.

Den Haemoglobingehalt habe ich mit dem Haemometer nach Sahli nur bei einigen Frauen festgestellt. Er schwankte zwischen 40 und 70 % und war abhängig von dem Allgemeinzustand der Frauen. Während jeder einzelnen Bestrahlung habe ich unter dem Einfluß des Radiums bei keiner Patientin eine Aenderung des Haemoglobingehaltes beobachten können. Von einer Bestrahlung zur anderen änderte sich der Haemoglobingehalt nur in der Weise — er stieg von 65 % auf 70 % — daß man geneigt sein möchte, diese Zunahme auf die Hebung des Allgemeinzustandes zu beziehen, die mit Verschwinden das Carcinomkraters einherzugehen pflegt. Jedenfalls scheint der Haemoglobingehalt mit dem Allgemeinzustand parallel zu gehen. Schweitzer hat allerdings direkt nach jeder Mesothoriumbehandlung (4000 mg-Stunden) geringe Schwankungen, in einigen Fällen sogar Abnahme des Blutfarbstoffgehaltes von 53 % auf 41 % beobachtet. Schauta berichtet über regelmäßigen Rückgang des Haemoglobingehaltes nach Dauerbestrahlungen; die hier verabreichten Mengen waren außergewöhnlich hohe. Im allgemeinen stimmen meine diesbezüglichen Befunde mit den bisher erhobenen überein.

Was nun die roten Blutkörperchen anbetrifft, so konnte ich auch hier kein bestimmtes Verhalten konstatieren; aber eine leichte Radiumwirkung ist wohl nicht auszuschließen. Die Erythrocytenzahl schwankte zwischen 2 und 5 Millionen vor der Bestrahlung entsprechend dem Allgemeinzustand. Vor der Behandlung habe ich in keinem Falle pathologische

Formen der roten Blutkörperchen gefunden; ebenso habe ich auch direkt nach der Behandlung qualitative Veränderungen, wie Größen- und Gestaltsvariationen, oder Alteration in den Färbeverhältnissen, ferner pathologische Formen, wie sie von einigen Autoren bei Tieren gefunden wurden, nicht gesehen.

Die Zahl selbst hatte bei den meisten Fällen zugenommen. Die Zunahme schwankte zwischen wenigen Tausend und zwar 250 000, wie z. B. Fall 3 zeigt. Auffallend ist nun, daß die Vermehrung der Erythrocyten um mehrere Tausend fast nur bei den Patientinnen eingetreten ist, die sich primär in gutem Ernährungszustande befanden. Hier beträgt der Zuwachs wenigstens 100 000, während bei den Patientinnen in mittlerem Ernährungszustand die Zunahme weit geringer ist. Diese unbedeutende Vermehrung war 24 Stunden nach der Behandlung bei einigen Fällen bis zur ursprünglichen Zahl wieder zurückgegangen, bei anderen Fällen etwas gesunken, nur wenige hielten sich auf dieser Höhe. Hierin war also ein einheitliches Verhalten nicht nachweisbar. Bis zur nächsten Behandlung hatten die roten Blutkörperchen sich nur entsprechend dem Allgemeinzustand geändert. Eine Vermehrung der Erythrocyten nach der zweiten und dritten Bestrahlung trat nur bei einigen Fällen ein, jedoch war diese Zunahme nie mehr so stark.

Die Fälle 26, 27, 28 erhielten nur 1000 mg-Stunden. Bei keiner dieser Patientinnen nahmen, wie aus der Tabelle ersichtlich, die Erythrocyten an Zahl zu. Es scheint also, als ob der leichte allererste Anstieg doch eine Radiumwirkung ist, die abhängt von der Quantität der applizierten mg-Stunden. Bemerkenswert ist wie bereits erwähnt, daß gerade bei den Patientinnen in gutem Ernährungszustande die Zunahme der Erythrocyten am stärksten ist. Vielleicht übt das Radium auf den gesunden erythroblastischen Apparat einen Reiz aus, der sich in einer leichten Zu-

nahme der roten Blutkörperchen äußert, während er bei dem geschwächten Organismus nicht genügt, um diese Reaktion hervorzurufen. Weshalb tritt nun diese Reaktion bei der zweiten und dritten Bestrahlung nicht ebenso stark auf? Wie bei vielen Medikamenten nach mehrmaligem Gebrauch eine Gewöhnung eintritt, so könnte man hieran vielleicht auch bei der Radiumbehandlung denken.

Ganz anders reagieren die leukocytären Elemente auf die Bestrahlung. Im Gegensatz zu der geringen Strahlenempfindlichkeit der erythrocytären Komponenten besitzen sie eine sehr hohe Radiosensibilität.

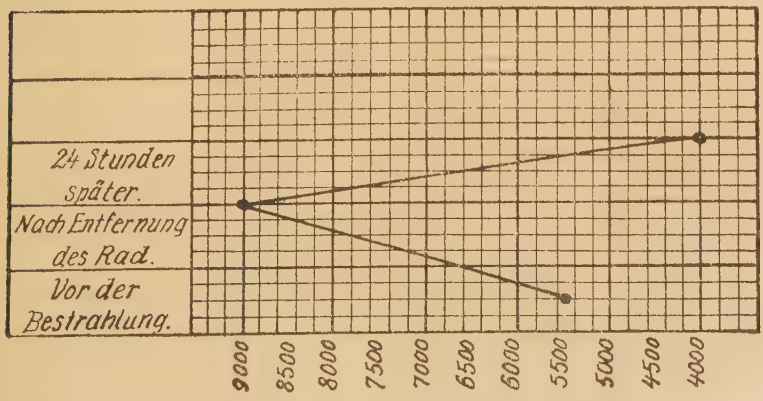
Die Zahl der Leukocyten schwankte bei den von mir untersuchten Fällen zwischen 4- und 7000 vor der Bestrahlung; nur bei einem sehr ausgebluteten Fall mit klimakterischer Blutung betrug sie 3300 vor der Bestrahlung. Abnorme Formen der Leukocyten konnte ich vor der Behandlung nicht finden.

Bei allen Fällen, die wenigstens 2000 mg-Stunden erhielten, reagiert das Blut mit einem starken Emporschnellen der Gesamtleukocytenzahl. Diese Leukocytose hat sich, da sie bereits nach Entfernung des Radiums zu verschwinden beginnt, in der bis zu 24 Stunden dauernden Applikationszeit entwickelt. Höhere Werte als 13 000 habe ich direkt nach der Behandlung nicht feststellen können. Die Zunahme an weißen Blutkörperchen betrug direkt nach der Bestrahlung bei fast allen Fällen über 2000. Ein ganz bestimmtes Verhalten bei den einzelnen Patientinnen mit gutem oder schlechtem Ernährungszustand, mit stark jauchendem Carcinom oder festem Tumor habe ich nicht konstatieren können; jedoch scheint es, als ob bei den Patientinnen mit primär niedriger Leukocytenzahl, der Anstieg etwas stärker ist als bei den anderen.

Die Untersuchung 24 Stunden nach Entfernung des

Radiums trifft bereits auf einen starken Abfall der Leukocyten, und zwar ist dieser Leukocytensturz nach der ersten Bestrahlung so stark, daß sich die Zahl weit unter der ursprünglichen vor der Bestrahlung bewegte. Nach Schweitzer soll diese Leukopenie 24 Stunden später, etwa 48 Stunden nach Entfernung des Radiums, noch größer sein. Die Gesamtzahl der Leukocyten hatte fast regelmäßig über 4000 abgenommen, so daß man jetzt von einer ausgesprochenen Leukopenie sprechen konnte. Besonders stark war die Zahl bei den Patientinnen gefallen, bei denen die Leukocytose besonders hoch war. So stehen sich Werte von 13000 und 6200, von 9000 und 3100 einander gegenüber. Hier beträgt also die Verminderung über die Hälfte der Leukocyten. Auch hier ist kein bestimmter Unterschied zwischen gut und schlecht genährten Patientinnen, zwischen beginnendem und weit vorgeschrittenem Carcinom wahrzunehmen. Diese Befunde stimmen mit den von Schweitzer veröffentlichten überein. Nürnberger dagegen stellte 48 Stunden nach der Behandlung noch eine größere Zunahme der Leukocyten fest.

Eine Kurve veranschauliche das Bild eines Types meiner Beobachtung.



In dem weiteren Verlauf der Behandlung tritt zwischen den Patientinnen, die von dem Radium günstig beeinflußt waren und denen, bei denen das Carcinom weiter gegangen war, bis zur nächsten Bestrahlung, die durchschnittlich vier Wochen später erfolgte, ein charakteristischer Unterschied ein. Die Leukocytenzahl hatte sich während dieser Zeit wieder erholt. Sie hatte jedoch bei den Carcinomen, die zurückgegangen waren, noch nicht die Höhe erreicht, die sie vor der ersten Bestrahlung hatte. Die Differenz war nicht sehr groß, sie schwankte um 1000 herum; anders bei den Carcinomen, die vom Radium unbeeinflußt blieben, bei denen sich zwar eine stark jauchende Kraterhöhle gebildet hatte, die sonst aber progredient waren. Hier überstieg die Zahl regelmäßig die ursprüngliche Leukocytenzahl vor der ersten Bestrahlung. Mit gewisser Wahrscheinlichkeit kann man diese Zunahme der Leukocyten mit der starken Verjauchung in Zusammenhang bringen.

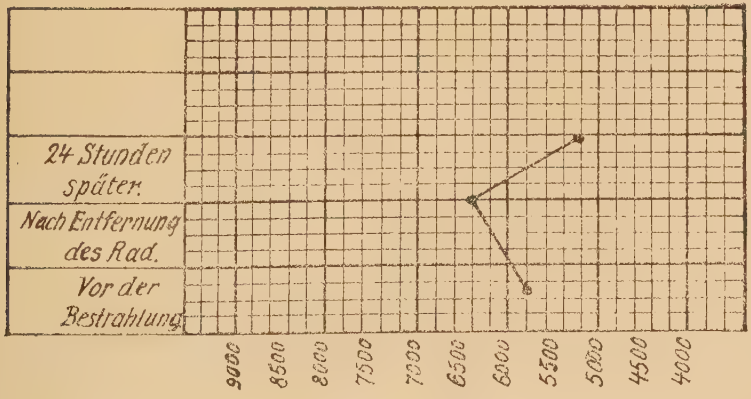
Die zweite Bestrahlung ruft ebenfalls eine Leukocytose hervor, die bereits auch direkt im Anschluß an die Bestrahlung ihren Höhepunkt erreicht hat. Jedoch ist diese Reaktion bei den meisten Fällen nicht mehr ganz so stark wie während der ersten Bestrahlung. Wie nach der ersten Bestrahlung beobachtete ich auch diesesmal wieder 24 Stunden später einen rapiden Abfall der Leukocyten. Auch diese Verminderung ist nicht ganz so groß wie bei der ersten Behandlung. Allerdings geht die Zahl der Leukocyten noch unter die Werte vor der zweiten Bestrahlung herunter. Die Zahl der untersuchten Fälle ist zu gering, um diese Erscheinung für charakteristisch zu erklären.

Die Zählung der Leukocyten vor der dritten Bestrahlung zeigte kein einheitliches Verhalten. Bei 3 Fällen war die Zahl noch vermindert, geringer als vor der zweiten Bestrahlung. Im übrigen wiederholte sich während dieser dritten Bestrahlung die charakteristische Steigerung der Leukocyten-

zahl. Hieran schloß sich 24 Stunden später wieder eine Leukopenie an.

Um mich frei zu machen von jeder Beeinflussung des Blutbildes durch die Carcinomerkrankung selbst habe ich noch 3 Fälle von klimakterischer Blutung untersucht, die nur 1000 mg-Stunden erhielten. Direkt nach nach der Bestrahlung konnte ich auch hier eine leichte Zunahme der Leukocyten feststellen, die allerdings nur wenige Hundert betrug. 24 Stunden nach Entfernung des Radiums konstatierte ich eine geringe Abnahme und zwar bei dem einen Fall um 500, beim zweiten um 400, beim dritten um 600; doch war die Verminderung auch hier derart, daß die Gesamtleukocytenzahl geringer war, als vor der Bestrahlung.

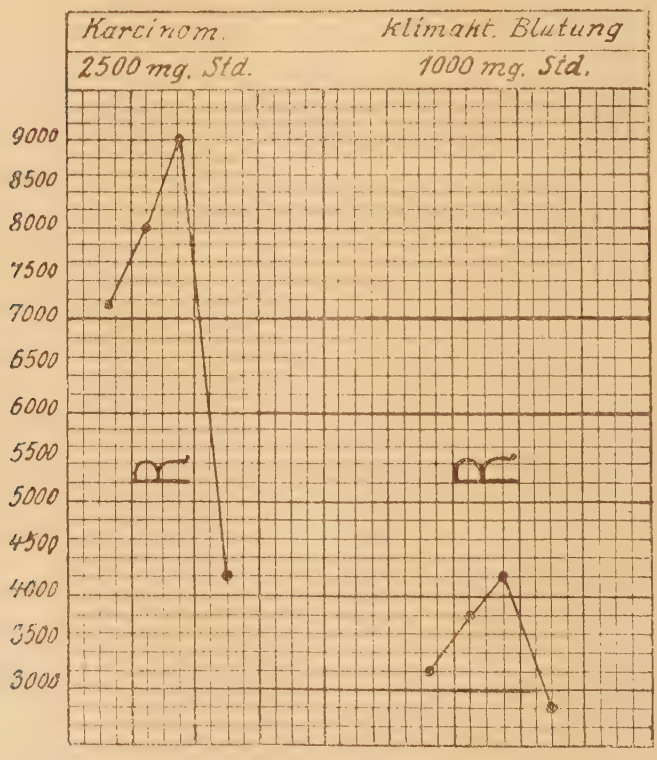
Zum Vergleich diene Kurve 2.



Ein Vergleich beider Kurven zeigt deutlich den Unterschied. Es scheint demnach der Schluß berechtigt, daß die Stärke der Reaktion von der Menge der applizierten mg-Stunden abhängt. Fall 29 und 30 zeigen deutlich den Unterschied der Wirkung verschiedener Radiummengen auf die

Zunahme der Gesamtleukocytenzahl (Fall 29 inop. Ca., Fall 30 klimaktersiche Blutung). Die Zählung erfolgte vor der Bestrahlung, dann $4^1/_2$ Stunden, darauf $9^1/_2$ Stunden nach Beginn und 24 Stunden nach Entfernung des Radiums.

Kurve 3 gibt uns das Bild der Leukocytensteigerung wieder.



Ebenso beweist auch Fall 7, daß die verwendete Strahlendosis die Reaktion beeinflußt. Der Fall erhielt bei der dritten Behandlung 100 mg 30 Stunden. Hierauf schnellte die Leukocytenzahl von 3300 auf 11 000 empor.

Noch auffallender ist das Verhalten der einzelnen Leu-

kocytenarten, besonders der Neutrophilen und Lymphocyten zu einander. Das Verhältnis dieser beiden Leukocytenarten hielt sich vor der Bestrahlung bei den meisten Fällen so ziemlich um normale Werte. Waren die Lymphocyten vermehrt, so waren dementsprechend die Neutrophilen relativ vermindert.

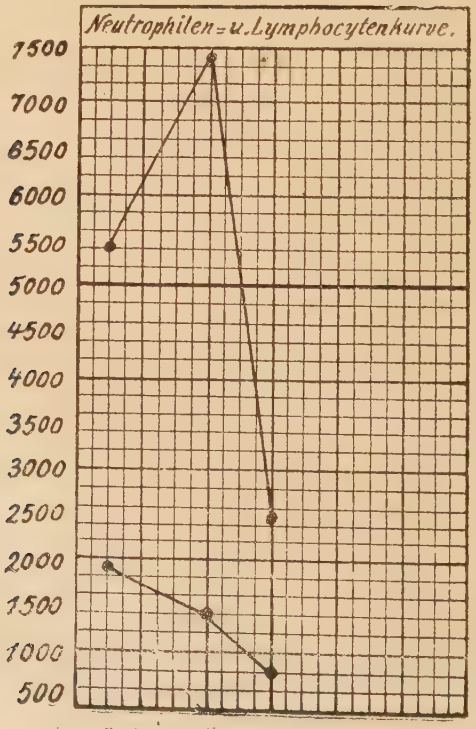
Die Anfangsleukocytose nach der ersten Behandlung war in der Hauptsache durch Zunahme der Neutrophilen bedingt, in geringenem Maße, doch nicht so typisch, auch durch die Eosinophilen, große Mononuclearen und Uebergangsformen. Während dieser Anfangsleukocytose war gleichzeitig eine Abnahme der Lymphocyten eingetreten. Dieses Verhältnis hatte sich also ebenfalls innerhalb der Be-Bestrahlungsdauer herausgebildet.

Die Zunahme der polymorphkernigen in dieser kurzen Zeit betrug durchschnittlich 10 %, bei vielen Fällen sogar noch mehr. Bei 2 oder 3 Fällen, bei denen die Reaktion nicht aufgetreten ist, liegt wahrscheinlich ein Versuchsfehler vor. Im allgemeinen stehen sich hier Werte, wie 65 % und 80 %, wie 64 % und 70 % gegenüber; dementsprechend sind dann auch die absoluten Zahlen verändert; statt 4225 vor der Bestrahlung finden wir 6800, statt 3456 vor der Bestrahlung 6636 usw. Ein besonderes Verhalten nach einer bestimmten Richtung war nicht zu konstatieren.

Ebenso deutlich wie Zunahme der Neutrophilen ist die Verminderung der Lymphocyten. Sie bewegt sich um 10 % herum. Bei einigen Patientinnen ist die Differenz noch größer. Das Verhältnis ist: 22 % : 14½ %, oder 35 % : 17 %. Die absoluten Zahlen verhalten sich wie 1430 : 1232 usw. Die Abnahme der Lymphocyten ist bei den meisten Fällen nicht nur eine relative, sondern auch absolute; bei den einzelnen Fällen nehmen sie absolut zwar zu, bleiben jedoch relativ gegenüber der Gesamtzahl im Rückstand. Es hängt dies ab von der Stärke der relativen Verminderung und der Steigerung der Gesamtleukocytenzahl.

Während der 24 Stunden später beobachteten Leukopenie war wieder eine auffallende Veränderung eingetreten. An dieser Leukopenie waren weiter die Lymphocyten beteiligt. Sie waren in dieser Zeit relativ noch etwas heruntergegangen. In der Hauptsache doch war die Leukopenie bedingt durch die Neutrophilen. Hier war die Verminderung prozentual nicht ganz so stark wie der Aufstieg direkt nach der Bestrahlung. Die Lymphocyten hatten in der kurzen Zeit von 24 Stunden um 2 bis 5 % die Neutrophilen um 5 bis 10 % abgenommen und zwar wieder ohne bestimmte Regel bei operabelen und inoperabelen, bei gut und schlecht genährten Patientinnen.

Kurve 4 zeigt die Schwankungen der beiden Leukocytenarten.



Der Gesamtleukocytenzahl parallel verlaufen also wie aus der Kurve ersichtlich die Neutrophilen. Sie nehmen während einer Radiumbehandlung stark zu, beginnen aber sofort nach Entfernung des Radiums schnell zu fallen. Gleichmäßiger verläuft die Lymphocytenkurve. Sie ist innerhalb der 3 Tage meiner Beobachtungen in steter Abnahme begriffen. Nach anderen Untersuchungen gehen sie noch längere Zeit herunter, bis nach 2 bis 3 Wochen sich zwischen Lymphocyten und Neutrophilen ein umgekehrtes Verhältnis herausgebildet haben soll. (Schweitzer.)

Auch in diesem Stadium zeigen die Eosinophilen, großen Mononuclearen, Uebergangsformen und Mastzellen kein regelmäßiges besonders bemerkenswertes Verhalten.

Bis zur nächsten Bestrahlung, die durchschnittlich wieder 4 Wochen später erfolgte, hatte sich ein normales Verhältnis zwischen Neutrophilen und Lymphocyten noch nicht eingestellt. Merkwürdigerweise war bei den Lymphocyten das umgekehrte Bild aufgetreten. Durchweg war eine recht beträchtliche Zunahme dieser Zellart zu beobachten. Sie betrug seit der ersten Bestrahlung prozentual fast überall das Doppelte. Von 20 % der Gesamtleukocytenzahl sind die Lymphocyten auf 50 %, bezw. von 12 auf 40 % heraufgeschnellt. Dementsprechend hatten die Neutrophilen prozentual abgenommen. Es hatte sich also in der Behandlungspause „ein typischer Wechsel in der prozentualen Zusammenstezung“ herausgebildet.

Nach der zweiten Bestrahlung tritt bei den Neutrophilen und Lymphocyten dieselbe Reaktion auf wie nach der ersten Behandlung. Die sich an die Bestrahlung anschließende Leukocytose war auch hier wieder in der Hauptsache durch die Neutrophilen hervorgerufen, während gleichzeitig eine prozentuale Abnahme der Lymphocyten eintrat. Die Reaktion war diesmal bei den Neutrophilen ebenso stark; bei den Lymphocyten scheint sie stärker zu sein als

nach der ersten Behandlung. Die darauf einsetzende Leukopenie ist wieder durch Abnahme der Neutrophilen und Lymphocyten bedingt. Die Stärke der Reaktion beider Leukocytenarten ist, wie Fall 26, 27, 28 klimakterischer Blutung zeigen, von der Dauer der Bestrahlung abhängig. Die Wirkung ist in diesen mit nur 1000 mg-Stunden behandelten Fällen eine schwächere, jedoch unverkennbare.

Der radioaktive Insult, wie ihn Schweitzer nennt, scheint in den ersten Stunden am stärksten zu sein; gleichsam chockartig tritt die Reaktion ein. Wie aus den beiden letzten Fällen ersichtlich, nehmen die Neutrophilen am meisten in den ersten 5 Stunden zu, während bei den Lymphocyten die Abnahme in dieser Zeit am größten ist.

Kurve 5 (S. 33) zeigt den Verlauf.

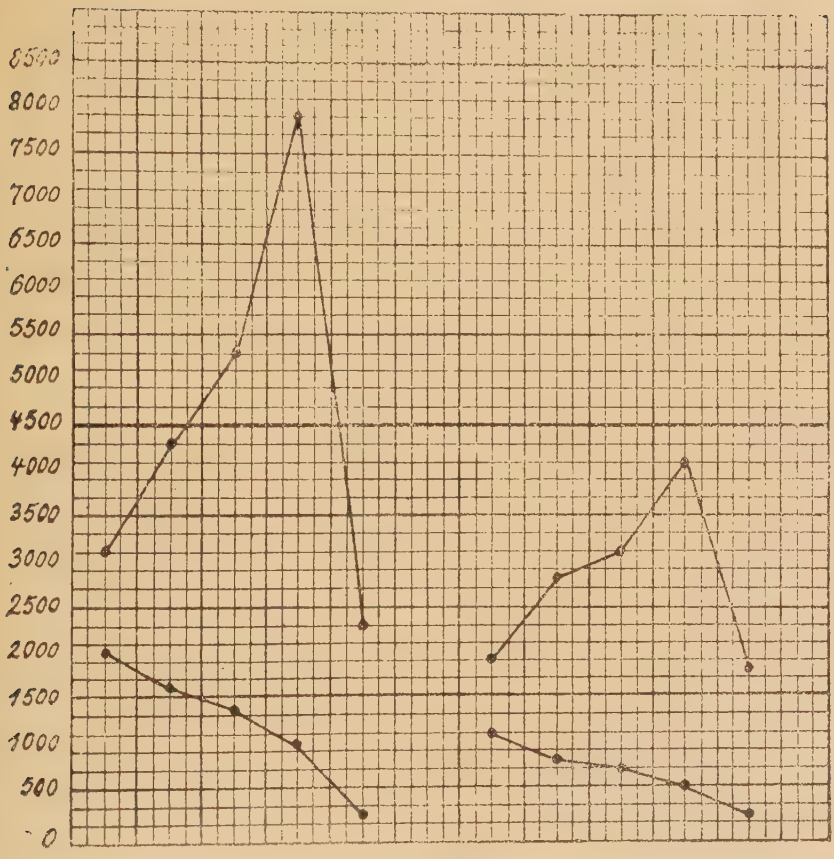
Die Blutblättchen zeigen keine stärkere Vermehrung, auch nicht während der Leukopenie. Dies spricht gegen die Anschauung, daß die Blutblättchen aus zerfallenen Leukocyten entstehen.

Das Ergebnis der Untersuchungen ist kurz zusammengefaßt.

Gegenüber dem Radium verhalten sich die erytrocytären Elemente sehr resistent. Eine nennenswerte Zunahme der roten Blutkörperchen tritt nur bei gut genährten Patientinnen auf.

Ganz anders reagieren die leukocytären Elemente. Sie besitzen eine sehr große Radiosensibilität. Nach 2000 bis 2500 mg-Stunden tritt eine ausgesprochene Leukocytose auf. 24 Stunden nach Entfernung des Radiums beobachtete ich eine deutliche Leukopenie. Die Leukocytose ist in der Hauptsache durch die Neutrophilen hervorgerufen, während gleichzeitig die Lymphocyten prozentual durchweg abnehmen. Die sich daran anschließende Leukopenie wird durch die Neutrophilen und Lymphocyten erzeugt. Selbst vier Wochen später hat sich ein normaler Zustand noch nicht

Neutrophilen-Lymphocytenkurve.



Ca.-inop. 2500 mgr.-Stunden Klimakt. Blutung 1000 mg.-Stunden

wieder hergestellt. Die Zahl der Leukocyten ist noch vermindert und in der prozentualen Zusammensetzung ist ein typischer Wechsel eingetreten, indem die Lymphocyten stark vermehrt sind, während die Neutrophilen vermindert sind.

Wie haben wir uns nun die geschilderten Veränderungen

im Blut zu erklären? Eine völlig einheitliche Auffassung dieses Vorganges ist trotz der vielen Experimente noch nicht gefunden worden. Gestützt auf die experimentellen Untersuchungen von Heineke, Paul Krause und Ziegler nimmt man an, daß die Hauptbildungsstätten der Lymphocyten, die Lymphfollikel der Milz und des Darmes und die lymphatischen Gewebe anderer Organe besonders empfindlich sind gegen die Strahlen und ihnen den Angriffspunkt bieten. Sie werden schnell zerstört, und ihre Neubildung hört auf. Die Veränderungen am Knochenmark beginnen erst später. Hier löst die Bestrahlung einen Reiz zur vermehrten Produktion der Polymorphkernigen aus. Bei Fortsetzung der Bestrahlung hört die gesteigerte Neubildung auf, infolge Rarefizierung der spezifischen Knochenmarkszellen. Die Zahl der polymorphkernigen Leukocyten nimmt jetzt ab. Dieser Anschauung schließen sich Helber und Linser nicht an. Vergleicht man die Leukocytenschädigung im Blut mit den Veränderungen der Organe, so zeigt sich, daß im cirkulierenden Blut bereits schwere Schädigungen zu einer Zeit vorhanden sind, wo an den Organen fast gar keine Veränderung aufgetreten ist. Sie sind deshalb vielmehr der Ansicht, daß die Organschädigung durch primären Zerfall von Blutkörperchen im kreisenden Blut unter gleichzeitiger Bildung eines Toxins hervorgerufen wird. Dieses Toxin ruft in geringen Dosen eine Leukocytose hervor. Helber und Linser nehmen an, daß im Blutserum bestrahlter Tiere durch Zerfall von Leukocyten eine leukocytenzerstörende, leukotoxische Substanz entsteht, die nicht nur im lebenden Organismus, sondern auch im Reagensglas Leukocyten auflöst. Sie erzeugten durch Injektionen von Blutserum normaler Tiere bei anderen Tieren eine Leukocytose. Diese schwand nach intravenöser Injektion von Blutserum bestrahlter Tiere. Die Wirkung wurde stärker, wenn das Blutserum einem Tiere entstammte, das längere Zeit

bestrahlt wurde. Das Blutserum enthält dann also mehr Leukotoxine. Sie glauben mit dem regelmäßigen Auftreten akuter Nephritiden bei ihren Versuchstieren ihre Befunde zu bekräftigen. Curschmann und Gaupp suchen den Nachweis zu bringen, daß sich solche Röntgentoxine auch beim Menschen bilden. Den mit Röntgenstrahlen behandelten Leukaemikern nahmen sie Blut ab, defibrinierten und sedimentierten es. Sie erhielten so ein zellfreies Serum. Nach Injektion eines solchen Serums bei einem Tiere fanden sie schon nach 10 Minuten eine beginnende Abnahme der Leukocyten. 6 Stunden später aber beginnt die Zahl der Leukocyten wieder zu steigen. Das inaktivierte Leukotoxin, das durch Erwärmen auf 55 bis 60° inaktiviert ist, ruft im Gegensatz zu dem aktiven Serum nur eine Steigerung der Leukocyten hervor. Demgegenüber konnten Klieneberger und Zöppritz das Vorhandensein eines Leukotoxins trotz genauester Untersuchungen nicht nachweisen; ebenso kamen Milchner und Mosse, betreffs des Leukotoxins, zu einem negativen Resultat. Schmidt und Géronne fanden nach Bestrahlung regelmäßig eine Nephritis. Bei nephrektomierten Tieren trat eine schnellere Abnahme der Leukocytenzahl ein. Sie nehmen deshalb an, daß durch die Bestrahlung tatsächlich ein Toxin entsteht, das zum Teil durch die Nieren ausgeschieden wird, nach Entfernung derselben sich im Blut anhäuft und schneller und stärker wirkt. G. Schwarz ist der Ansicht, daß die Hyperleukocytose nach der Bestrahlung von einem chemischen Stoff, der durch Zersetzung des bestrahlten Gewebes erzeugt wird, abhängt. Nach Schwarz, von Reuß und Benjamin soll das Cholin ein Zerfallsprodukt des Leukocytenkerns dank seiner positiven Chemotaxis den Polynucleaeren gegenüber diese anlocken und erklären so die Anfangsleukocytose. Naegeli hält eine doppelte Einwirkung was die Leukopenie anbetrifft für möglich: erstens direkte Zerstörung der Zellen, zweitens

eine Beeinflussung der nichtbestrahlten Organe durch ein Röntgentoxin im Sinne einer verlangsamten Zellbildung. Nach Schweitzer ist das Primäre eine Schädigung und Untergang der Lymphocyten im kreisenden Blut. Bei vaginaler und intrauteriner Applikation des Radiums ist eine direkte Bestrahlung der lymphatischen Gewebe ausgeschlossen. Er nimmt aber überdies an, daß die lymphatischen Bildungsstätten, die außerhalb des Bestrahlungsbereiches liegen doch mitbetroffen werden, sei es durch ein Röntgentoxin, oder sonstige toxische Substanzen. Die nachträgliche Lymphocytose erklärt Schweitzer als eine Ueberproduktion während der Erholungszeit. Versé glaubt, daß diese Lymphocytose durch Autolysate, die beim Bestrahlen großer Carcinome vom Körper gebildet werden, verursacht wird. Die starke Reduktion der Neutrophilen kann nach Schweitzer nicht allein durch eine Zerstörung im strömenden Blut durch die Strahlen selbst hervorgerufen werden, sondern auch durch eine Schädigung des Knochenmarks, wahrscheinlich durch ein Toxin. Laewen hält den Vorgang für eine Veränderung im ganzen leukopoetischen Apparat.

Die kurzen Darlegungen über die Wirkungsweise der Strahlen lassen erkennen, daß die Ansichten hierüber noch sehr geteilt sind und weiterer Forschung vorbehalten bleiben.

Zum Schlusse der Arbeit möchte ich noch auf folgenden Punkt eingehen. Ist dieser Schädigung des Blutes bei therapeutischen und diagnostischer Bestrahlung besonderer Wert beizulegen? Kann aus dieser Veränderung des Blutbildes eine dauernde Schädigung entstehen? Heineke hat sich mit dieser Frage näher beschäftigt. Schwere Schädigungen, wie Leukaemien bei Röntgenologen und Radiologen sind bekannt. „Gefahren dieser Art scheinen nur zu drohen, wenn der Körper jahrelang der Bestrahlung ausgestezt wird. Einmalige Zellzerstörung vermag der Körper wieder auszugleichen". Heineke hat auch als erster auf den

Röntgen- und Mesothorium-Kater aufmerksam gemacht. Seiner Ansicht nach ist es möglich, daß zwischen Röntgen- und Mesothorium-Kater und dem Untergang der Leukocyten ein Zusammenhang besteht. Nürnberg hat bei seinen Fällen in verschiedenen Zwischenräumen nach der Bestrahlung Nachuntersuchungen vorgenommen, um evtl. Spätschädigungen festzustellen. Er fand aber auch, daß dauernde, irreparable Veränderungen nicht vorhanden waren. Schweitzer legt der Frage betreffs Spätschädigung große Bedeutung bei. Er hält die Schädigung des Blutes nicht für „dauernd, doch für nachhaltig". Infolge der Abnahme der Neutrophilen, den Trägern der Antitoxinen und baktericiden Stoffen erscheint der Körper weniger geschützt gegen Infektion. Diese Annahme glaube ich bestätigen zu können. Einige Fälle bei denen das Radium fast wirkungslos war, wurden operiert. Die Rekonvalecenz dieser Patientinnen stand in einem außerordentlich lebhaften Kontrast zu derjenigen zu gleicher Zeit operierten nicht vorbestrahlten Frauen.

Auch den Radiumkater habe ich bei meinen Untersuchungen beobachtet. Er äußerte sich in Uebelkeit, Erbrechen und Schwindelgefühl und war am stärksten, wenn die Leukocytenzahl am größten war, dauerte dann aber noch 2 bis 3 Tage an. Bei der zweiten Bestrahlung trat er wieder auf, diesmal jedoch nicht so heftig. Es muß nun weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, über den Zusammenhang zwischen Blutveränderungen, Allgemeinbefinden und Spätschädigungen Aufschluß zu erlangen. Ein solcher scheint aber zweifellos zu bestehen. Es gibt jetzt schon Autoren, die die Bestrahlung nicht fortsetzen, sofern die Zahl der Leukocyten unter 4000 herunter gegangen ist. Sie warten dann ab, bis das Blutbild wieder normale Werte erreicht hat.

Name	Vor der Bestrahlung								Direkt	
	Leuk.	Erytr.	kl. Lymph. %	gr. Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mast-zellen %	Leuk.	Erytr.
1. Hartwiger 50 J. in mäßigem E. Z.										
Ceuv.-Ca. op. I.	6500	3200000	22	2	65	—	—	3	8500	32000
Ca. besser II.	4500	3800000	30	1	65	2	1	—	6800	38000
Ca. gut III.	4500	4800000	30	1½	63	3½	—	1½	6500	48000
2. Kuhnert 57 J. in mittlerem E. Z.										
Cervix-Ca. I. Grenzfall	6300	4400000	28	1	68	1	—	2	9000	43500
Ca. besser II.	5800	4800000	33	1½	66	2	—	—	9200	43500
Ca. gut III.	6600	4200000	25	—	66	3	—	6	7500	42500
3. Dauer 41. in gutem E. Z.										
Portio-Ca. I.	6400	3750000	25	2	73	1	1	—	9000	40000
Ca. sehr gut II.	3600	4100000	42	3	76	1	4	—	4400	41000
Ca. gut III.	5400	3950000	29	3	60	1	6	1	7500	40000
4. Kollmann 63 J. in gutem E. Z.										
Cerv.-Ca. in opl.	5400	3900000	35	2	64	1	—	—	8400	40000
Ca. besser II.	5100	4100000	35½	½	71	2	1	—	7100	39600
Ca. besser III.	3000	4500000	22	2½	69½	4½	1½	½	5200	46000
5. Bomeyer 74 J. in mäßigem E. Z.										
Cv.-Ca. inop. I.	6300	4400000	23½	½	76	—	—	—	8000	43000
Ca. besser II.	5200	3200000	46½	2	45	1½	5	—	7000	32000
Ca. schlecht. III.	4700	3000000	36½	3	53½	1	5½	—	7000	32000
6. Spickerm. 62 J. in mittlerem E. Z.										
Cerv.-Ca. op. I.	8200	4000000	28	1½	65	5	—	1	11000	40000
Ca. schlecht. II.	3600	3600000	30	3	59½	2½	5	—	7700	36000
Ca. schlecht. III.	4000	3200000	25	2	70	2	4	—	7000	33000

nach der Bestrahlung						24 Stunden nach der Bestrahlung							
kl. Lymph. %	gr. Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u Übergf. %	Mastzellen %	Leuk.	Erytr.	kl. Lymph. %	gr. Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mastzellen %
14½	1½	80	1	—	2	3700	3000000	12	1	74	2	—	1
30	1	75	2	2	—	3300	3800000	40	1	55	1	3	—
20	3	70	3	4½	—	4700	4700000	15½	2½	72	4½	5	—
17	1½	80	1	—	2	4000	4400000	14½	2	73	1	—	2
21	2	78	—	1	2	3800	4750000	16	—	83	1	—	1
27	1	70	—	3	—	3300	4200000	25	1	70	2	3	—
20	1	83	4	3	—	3100	3700000	15	—	75	2	5	—
24	3	63½	3½	6	—	2800	4100000	27½	3	58	5	1	—
12	2½	79	½	5½	½	4000	4000000	26½	2½	65½	2½	2	1
17	2½	79	1	2	1	4600	4000000	16	3	74	6	—	—
13	2	76½	5	3½	—	4000	4000000	12½	1½	76½	5	4	½
21½	2½	65	5	6	—	4000	4100000	19½	3	66½	2½	1½	—
17	1	86	½	½	—	4700	4300000	20½	2	71	1	5	—
31½	1½	59½	1½	6	—	6100	3200000	38½	5	41½	1	6	—
24	3	60	2	6	—	3000	3000000	31	1	61	2	—	—
23½	1½	71½	3½	—	—	5800	4200000	18½	1	65½	4	1	—
23	3½	68½	2	3	½	6000	3600000	38	1	53	7½	—	—
20	1½	80	1	—	—	3500	3300000	15	1	59	1	—	—

Name	Vor der Bestrahlung								Direkt	
	Leuk.	Erytr.	kl. Lymph. %	gr. Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergsf.	Mastzellen %	Leuk.	Erytr.
7. Draheim 37 J. in gutem E. Z.										
Portio-Ca. op. I.	4200	3200000	46½	2½	44½	2½	—	1½	7200	3300000
Ca. besser II.	4200	4000000	50½	1½	66½	1½	—	—	6000	4000000
Ca. gut III.	3300	3900000	31	3	60	1½	4	½	11000	3900000
8. Melitz 54 J. in gutem E. Z.										
Portio-Ca. op. I.	4600	4300000	30	2	68	1	—	1	9700	4400000
Ca. schlechter II.	5500	3550000	23	1	70	2	4	1	6000	3600000
starke Entzündung										
9. Haul 51 J. in mittlerem E. Z.										
Cerv.-Ca. inop. I.	6400	4100000	21	2	79				9400	4120000
Ca. gleich II.	5700	4200000	33	1½	62	—	3	—	6600	4200000
10. Struhe 69 J. in mäßigem E. Z.										
Cerv.-Ca. inop I.	5900	3200000	37	1	58	3	1	1	1300	3200000
Ca. besser II.	5400	3600000	40	2½	49	2	4	—	7500	3650000
11. Pastern. 56 J. in mäßigem E. Z.										
Cerv.-Ca. gut I.	4700	4000000	36	1½	56½	4	2	—	9700	4000000
op. Ca. besser II.	4000	3800000	40½	1½	60½	4	2	—	7000	3850000
12. Schäfer 61 J. in mässig. E. Z.										
Cerv. Ca. op. I.	4000	3200000	40½	4	48½	3	3½	½	5400	3260000
Ca. schlecht. II.	5200	3000000	55	4	32	4	5		8900	3000000
Ca. schlecht. III.	6000	2900000	28	3½	56½	6	6			Kein
13. Muchow 50 J. in gutem E. Z.										
Port.-Ca. inop. I.	4500	2900000	18	1½	77	½	2		8000	3000000
Ca. schlechter II.	8300	2000000	40	1½	56	1	—	—	11000	2000000

nach der Bestrahlung.						24 Stunden nach der Bestrahlung.							
kl.Lymph. %	gr.Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon u. Uebgf. %	Mastzellen %	Leuk.	Erytr.	kl.Lymph. %	gr.Lymph. %	Neutr. %	Eos %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mastzellen %
60½	1½	66½	—	1½	—	3300	3200000	21	1	65	1	2	—
21½	1½	74½	1	1½	—	5000	3970000	22½	1½	70½	2½	3	—
10½	1½	82	2½	3½	—	4700	3950000	20	1½	75	3	½	—
19	1½	79	1	—	1	3600	4400000	16	1½	72	1	—	½
19	2	75	3	—	3	4000	3100000	27	2	66	—	7	—
16	1½	83½	—	—	1	5200	4100000	14	1½	75	—	—	1
15	2	84	1	—	—	4500	3900000	20	2	75	1	3	—
33	2	71	1	—	—	6200	3200000	25	1½	72	2	2	—
27½	1½	65	1	—	—	4000	3700000	23	1½	60	1	1	—
16½	1½	75½	1	5	½	3600	4000000	30½	1½	60½	5½	2	—
22½	1½	72	2	2½	—	3000	3900000	15½	1½	76	2½	4½	—
8½	2½	75	1½	2½	—	3700	3300000	20	2	61½	5	5	½
20	½	78	½	1	—	3500	3000000	18½	1½	74	1	4	—
Radi	um												
11	—	88½	—	½	—	3500	3000000	12	1	86	—	1	—
27	—	70	—	1	½	3700	1900000	24	—	65	—	—	—

Name	Vor der Bestrahlung								Direkt	
	Leuk.	Erytr.	kl. Lymph. %	gr. Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mastzellen %	Leuk.	Erytr.
14. Stoetzer 70 J. in mäßigem E. Z.										
Corpus-Ca. I.	5800	3500000	32	1	55	15	2	2	9000	370000
Ca. schlecht. II.	7000	4000000	22	4	70	2½	1	½	7200	405000
15. Fritsche 39 J. in gutem E. Z.										
Portio-Ca. op. I.	6200	4800000	25	—	60	4	1	—	7000	495000
Ca. gut II.	5500	4000000	33	3½	59½	1½	7	—	8700	390000
16. Naujoks 37 J. in gutem E. Z.										
Portio-Ca. op. I.	6800	4300000	27	2	67	3	2	1	8800	440000
17. Tanken, 39 J. in gutem E. Z.										
Cerv.-Ca. inop. I.	6100	4000000	46½	1½	46	4½	1½	—	7700	420000
18. Wiersch 53 J. in mittler. E. Z.										
Cerv.-Ca. op. I.	6900	2800000	20	2	68	7½	5	½	8000	290000
19. Glotz 28 J. in guten E. Z.										
Port.-Ca. g. op. I.	6000	4000000	35½	1	62½	1	—	—	9300	410000
20. Graetz 48 J. in gutem E. Z.										
Portio-Ca. I. Grenzfall	5000	3600000	54½	1½	37	2½	6½	—	9000	365000
21. Seyffert 67 J. in mittler. E. Z.										
Cervix-Ca. I. Grenzfall	5900	4500000	50	2½	45	—	1½	½	8000	440000
22. Fischer 30 J. in mittler. E. Z.										
Portio-Ca. op. I.	4000	3300000	37	2½	58	2½	—	—	8500	330000

nach der Bestralung						24 Stunden nach der Bestrahlung							
kl.Lymph. %	gr.Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mastzel-len %	Leuk.	Eryrtr.	kl Lymph. %	gr.Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mast zel-len %
30	2	70	8	2	—	5000	3700000	24	1½	61	13	2	—
24	-	69½	1½	—	—	5000	4000000	11½	3	66½	2/2	1½	—
30	1	69	1	—	—	4300	4800000	20	1½	67	2	—	—
23½	1½	71½	2	1½	—	4700	3900000	20½	1½	71½	2	1½	—
19	—	79	—	2	—	3500	4400000	17	—	74	1	4	1
17½	1	79	½	2	—	4200	4100000	23	2	56½	4	2	—
19	—	75	5½	½	—	4700	2900000	16½	½	76½	3	3½	—
18	1½	78½	½	1½	—	4000	4000000	16½	—	75	5½	½	—
32½	2	57½	1½	6½	—	3800	3600000	20	½	75½	2	1½	½
15	2½	45	—	1½	½	8000	4300000	9	½	88½	—	½	—
13½	1½	81½	½	3	—	3300	3350000	12½	1½	72	1	1	

Name	Vor der Bestrahlung								Direkt	
	Leuk.	Erytr.	kl. Lymph. %	gr. Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mast ellen %	Leuk.	Erytr.
3. Niestädt 48 J. in mittler. E. Z. Cervix-Ca. I. Grenzfall	5500	3600000	13	2	74½	8	1	1	8000	3650000
4. Rumpf 57 J. in gutem E. Z. Cerv.-Ca.inop.I.	6500	4200000	22	2½	62½	5	7	1	9000	4400000
5. Henkel 54 J. in mittler. E. Z. Portio-Ca. I. Grenzfall	7000	3500000	29	2	63	4	2	—	9500	3550000
6. Kiehn 40 J. in mittl. E. Z. Klimakt. Bltg. I.	5000	4800000	30	3	52½	5	7½	½	5300	4800000
7. Kühne 43 J. in mittl. E. Z. Klimakt. Bltg. I. m. Myom.	6200	2800000	25½	1	71	1½	—	—	6400	2700000
8. Schulze 51 J. in mittl. E. Z. Klimakt. Bltg. I.	6100	4800000	36½	1½	56	3½	2½	—	6300	4700000
9. Parlow 42 J. in mässig. E. Z. anämisch Ca inop.										
V. d. Bestrahl.	7200	—	30	1½	44½	15	5	1		
Nach 4½ Std.	8000	—	21½	2	56	20	5	½		
Nach 9½ Std.	9000	—	16	1½	60½	10	4½	—		
Nach 34 Std.	12000	—	10	2½	68	6	4	½		
24 Std. n. d. Bestrahlung	4100	—	6	8	56	20	6	—		

nach der Bestrahlung						24 Stunden nach der Bestrahlung							
kl. Lymph. %	gr. Lymph. %	Neutr.	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mastzellen %	Leuk.	Erytr.	kl. Lymph. %	gr. Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mastzellen %
4½	1	84½	8	1	1	5000	3600000	2½	2½	88	—	3½	—
11	1½	75	1	11	—	4500	4300000	8	2	55	4	10	1
28	2½	75	7½	7	—	5000	3550000	24	1½	65	1	6	—
30	2½	55	7	6	2	4800	4400000	25	2½	50½	7½	6	1
24	1	70½	1½	—	—	6000	2700000	24½	3	54½	3	3	—
33½	1½	59½	2½	3	—	5700	4700000	37½	½	58½	3½	—	—

Name	Leuk.	kl.Lymph. %	gr.Lymph. %	Neutr. %	Eos. %	gr. Mon. u. Übergf. %	Mastzelle %
30. Heuer 47 J. sehr anämisch Klimakt. Blutung							
V. d. Bestrahl.	3300	34	4	56	2	8	—
4 1/2 Std. später	3700	21 1/2	1 1/2	74 1/2	1/2	5 1/2	1/2
9 1/2 Std. später	4200	17 1/2	1 1/2	74 1/2	1/2	5 1/2	1/2
13 1/2 Std. später	5000	10	1	81	-	7	1/2
24 Std. später	2800	10	2 1/2	61	1	9	1

Zum Schluß der Arbeit gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Franz für Ueberlassung des Materials und Herrn Oberarzt Dr. Bracht für die Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur

Heinecke: Mitteilungen aus den Grenzgebieten 1904 Bd. 14.

—: Münch. med. Wochenschr. 1903 Nr. 48.

—: Münch. med. Wochenschr. 1914 No. 15.

Silvamello: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81. Heft 3 und 4.

Meyer u. Eisenreich: Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 4.

Paul Krause: Fortschr. a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 18.

Arneth: Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 32, 33, 34.

Aubertin u. Beaujard: Presse méd. Nr. 67.

—: Forschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstrahlen Bd. 12.

Schenk: Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 48.

Wöhler: Dissertation 1908, Jena.

Ahrens: Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 24.

Milchner u. Mosse: Gesellschaft d. Charité-Aerzte, Berlin, 1904.

—: Berl. klin. Wochenschr. 1906 Nr. 23.

Wolff: Berl. klin. therap. Wochenschr. 1904 Nr. 49.

Joachim u. Kurpjuweit: Deutsche med. Wochenschr. 1904 Nr. 49.

Lefmann: Kongreß f. innere Medizin, 1905.

Briganti Colonna: Zentralblatt f. allgemeine Pathologie, 1906, Bd. 17.

Helber und Linser: Kongreß f. innere Medizin, 1905.

—: Archiv f. innere Medizin, 1905.

Paul Krause u. Ziegler: Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 8.

Tatarsky: Zeitschr. f. med. Elektrologie u. Röntgenkunde Bd. 9.

Benjamin, v. Reuß, Sluka u. Schwarz: Münch. med. Wochenschr. 1906 Nr. 26.

Quadrone: Zentralbl. f. innere Medizin 1905 Nr. 21 u. 24.

v. Jagic, Schwarz und Siebenrock: Berl. klin. Wochenschr. 1911 Nr. 27.
Gudzent u. Halberstädter: Deutsche med. Wochenschr. 1914 Nr. 13.
Naegili: Blutkrankheiten.
Laewen: Zentralbl. f. Chirur. 1914.
Treber: Strahlentherapie, Bd. 6.
Nürnberger: Deutsche med. Wochenschr. 1915 Nr. 24 u. 25.
Arnold: Münch, med. Wochenschr. 1916 Nr. 5.
Schweitzer: Münch. med. Wochenschr. 1916 Nr. 10.
Schautha: Zentralbl. f. Gynäk. 1914 Nr. 27.
Curschmann u. Gaupp: Münch. med. Wochenschr. 1906 Nr. 18
Klieneberger u. Zöppritz: Münch. med. Wochenschr. 1906 Nr. 18
Schmidt u. Géronne: Münch. med. Wochenschr. 1907 Nr. 10.
Schwarz: Münch. klin. Wochenschr. 1906 Nr. 23.
Versé: Münch. med. Wochenschr. 1914 Nr. 28.

Lebenslauf

Ich, Siegbert Joseph, mosaischer Konfession, bin am 18. Juli 1893 zu Konitz in Westpreußen geboren. Ich besuchte 3 Jahre die Volksschule, hierauf das Königliche Gymnasium zu Konitz, wo ich Ostern 1913 das Zeugnis der Reife erhielt. Ostern 1913 ließ ich mich an der Berliner Universität immatrikulieren, um Medizin zu studieren. Hier bestand ich 1915 das ärztliche Vorexamen und im Mai 1918 das ärztliche Staatsexamen. Seit August 1915 bin ich in der Königlichen Charité zu Berlin beschäftigt.